14

Ueber ein

Plattenepitheliom der Gallenblase

und Epithelmetaplasie.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

Hohen medicinischen Facultät

der

Kgl. bayr. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie u. Geburtshülfe

vorgelegt von

Wilhelm Weber

aus

Würzburg.

Würzburg 1891.

Druck der Bonitas-Bauer'schen k. b. Hofbuchdruckerei Würzburg.

Referent;

Herr Hofrat Professor Dr. v. Rindfleisch.

Der primäre Krebs der Gallenblase hat in neuester Zeit mehrfache Beachtung gefunden; namentlich hat man seinen Zusammenhang mit Cholelithiasis der Gallenblase zu einer Erklärung von der Entstehung der Carcinome herbeigezogen.

Von Arbeiten über diesen Gegenstand seien besonders erwähnt: Abhandlungen von Zenker jr. in Erlangen, von Martius in München und von Ohloff in Greifswald.

Diese Autoren stimmen darin überein, dass der Reitz der Steine die Epithelzellen in einem Zustande erhöhter Proliferationsfähigkeit versetze und dadurch zur Bildung von Carcinomen Anlass gebe. Dieser Prozess scheint sich nun auf zweierlei Weise abspielen zu können. Entweder: es entsteht unter dem Druck der Steine ein Geschwür; in dem entzündeten Gewebe etablirt sich dann ein Vernarbungsprozess und damit geht Hand in Hand eine atypische Wucherung der von der Zerstörung verschonten Drüsenreste.

Fälle dieser Art wurden von Zenker und Martius beschrieben.

Ohloff dagegen kommt auf Grund der von ihm untersuchten zwei Carcinome zu dem Schluss, dass durch den Druck der Steine eine Metaplasie des normalen Cylinderepithels der Gallenblase in Pflasterepithel zu Stande komme

---

Deutsch-Arch. f. kl. Medic. Bd. 44 Jahrg. 89 (Abhandlung von Zenker „über d. pr. Krebs der Gallenblase.“)

„Ueber d. primären Krebs d Gallenblase.“ I. S. von Martius. München 1891.

„Ueber Epithelmetaplasie und Krebsbildung an der Schleimhaut von Gallenblase und Trachen.“ I. D. v. Ohloff. Greifswald 1891.

und das so in seinen Lebensbedingungen veränderte Epithe
zur Carcinombildung disponiere.

Mir erscheint in den von Ohloff beschriebenen Fälle
die Thatsache der Epithelmetaplasie von besonderer
Interesse, zumal da in neuester Zeit ähnliche Vorgäng
auch an den Epithelien anderer Organe beobachtet wurde

Im Folgenden möchte ich daher einen Fall vo
primärem Krebs der Gallenblase beschreiben, der vielleich
geeignet ist, einige Beiträge zur Kenntniss der oben b
rührten Vorgänge zu liefern.

Vorausgeschickt sei noch, dass statistische Notize
über die Häufigkeit und den Zusammenhang von Cholelithias
und Carcinom der Gallenblase bei Zenker und Ohloff sic
finden.

Bezüglich der klinischen Erscheinung des Galle
blasenkrebses kann auf die Arbeit von Martius verwies
werden.

Auf die pathologisch-anatomischen Befunde in d
erwähnten Abhandlungen werde ich später zurückkomme

In unserem Falle handelte es sich um eine von d
kgl. Universitätspoliklinik behandelte, 60 Jahre al
Patientin. Was die klinischen Erscheinungen betrift
so erscheint von Interesse nur, dass die Erkranku
unter dem Bild eines Lebercarcinoms mit hochgradige
Ikterus verlief und dass bei der Patientin nie Gallenste
koliken beobachtet wurden.

Post mortem fand sich folgendes:

Sektionsbefund.

An beiden Lungen ausgedehnte, adhaesive Pleurit

Braune Herzatrophie.

Die übrigen Organe normal.

Leber: Am unteren Rande ragt ein überfaustgross
Tumor hervor, welcher fest mit dem Colon transversu
verwachsen ist; er hat dunkle Farbe und zeigt deutli
Fluktuation.

Die Leber ist im ganzen vergrössert; an ihrer Oberfläche finden sich am linken Lappen vereinzelte, hirsekorngrosse Knoten von weissgelber Farbe, leicht beetartig die Oberfläche überragend. R. Lappen zeigt in den medialen Teilen vereinzelte, ähnliche Knoten; diese liegen hier inmitten einer handtellergrossen Partie, welche sich im Niveau der übrigen Leberoberfläche hält, dieselbe markweise Farbe, wie die Knoten bietet, aber vielfach braune, fleckweise Zeichnung enthält und dadurch an das Bild der normalen Leberzeichnung erinnert.

Diese Geschwülste sind auffallend hart; auf dem Durchschnitt grenzen sich die einzelnen scharf gegen das umliegende Gewebe ab; die grösseren sind von einem dunkelrotbraunen Hof umgeben, während die Lebersubstanz sonst ausgesprochen braun ist.

An den Stellen der diffusen Krebsausbreitung zeigt der Durchschnitt in grosser Ausdehnung dieselbe grauweisse Farbe, die sich verschwommen gegen das normale Lebergewebe abgrenzt.

Innerhalb dieses Bezirks kann man überall noch die ursprüngliche Zeichnung der normalen Leberläppchen erkennen.

Die grösseren Knoten haben eine gleichmässige Schnittfläche ohne Andeutung des strahligen Baues, den sonst metastatische Lebercarcinome in der Regel bieten.

Gallenblase. Innenfläche in den unteren Teilen fast glatt, mit hellgrünen Fetzen bedeckt. In [illegible]en Teilen, da, wo sie der Unterfläche der Lebe[illegible] die Wand unregelmässiger und hier findet [illegible] Ausdehnung eines Markstückes eine 1—2 [illegible] beetartige Verdickung der Wand, deren Ob[illegible] und überall mit dunkelgrünen fetzigen Ma[illegible] Beim Einschneiden erscheint hier eine re[illegible]

fläche, an der eine Grenze zwischen Schleimhaut- und Bindegewebs- reps. Muskelschicht, nicht mehr zu erkennen ist.

Der Inhalt der Gallenblase besteht aus braungelber, flüssiger Galle, welche vielfach weiche, dunkelbraune Gewebsfetzen und c. 40 Steine von Erbsen- bis Bohnengrösse enthält; letztere sind polygonal mit abgerundeten Ecken, von geringem Gewicht, zum grössten Teil aus Bilirnbinkalk und Cholestearin bestehend. Ductus choledochus und hepaticus frei, ihre Schleimhaut glatt. Bei Druck auf den ersteren entleert sich Galle in das Duodenum.

An zwei Hauptverzweigungen der Pfortader findet sich ein Durchbruch der Krebsmasse in die Vene.

Mikroskopische Untersuchung. Hier wurden zunächst die Gallenblasenwand auf einer Reihe von Durchschnitten untersucht.

Im Allgemeinen lassen sich an derselben drei Schichten deutlich abgrenzen.

1. Die aus sehr lockerem Bindegewebe bestehende Serosa; sie stellt ein ziemlich weitmaschiges Gewebe dar, in das zahlreiche Fettzellen eingelagert sind; die Dicke ist sehr verschieden.

2. Die Media, bestehend aus derben, fest aneinander liegenden, fast parallel geschichteten, kernarmen Bindegewebsbündeln, denen eine wechselnde Menge elastischer Fasern und glatter Muskulatur beigemengt ist.

Auf diese folgt, in bald lockerer, bald fester Verbindung mit ihr,

3. die Mucosa. Auch sie besteht aus einer bindegewebigen Grundsubstanz; doch sind die Fasern hier viel lockerer als in der vorigen Schicht, verlaufen nach allen Richtungen, durchkreuzen sich und bilden an einzelnen Stellen scheinbare Zotten von unregelmässiger Form und

Grösse, die bald kürzer sind und senkrecht zur Wand stehen, bald als lange, dünne Ausläufer weit in das Lumen der Gallenblase hineinragen, wie in ihr flottirend. An den meisten Stellen aber zeigt die Schleimhaut in unserem Falle glatte Oberfläche oder bietet hie und da das Aussehen eines Geschwüres dar.

Die erwähnten Zotten sind offenbar das Querschnittsbild der makroskopisch sichtbaren, gitterförmig angeordneten Leisten, wie sie Zenker für die Schleimhaut der normalen Gallenblase beschreibt Auch Stöhr (Lehrb. d. Histol. S. 158) erwähnt dieselben: „Die unter dem Cylinderepithel gelegene Bindegewebsschicht, die tunica propria, erhebt sich zu anastomosirenden Falten, welche Züge glatter Muskulatur einschliessen."

Am wichtigsten erscheint das Verhalten des Epithels, welches diese Muscosa überzieht.

An einzelnen Stellen ist dasselbe verloren gegangen. Die Schleimhaut zeigt dann sehr reichliche Rundzellenanhäufung; das Bindegewebe ragt teilweise in Form nekrotischer, von Gallenfarbstoff durchtränkter Fetzen in das Lumen der Blase hinein, umgeben von abgestorbenen Epithelzellen.

Wo das Epithel noch erhalten ist, zeigt es folgende Beschaffenheit: Es überzieht gleichmässig die Schleimhaut und besteht aus 5 - 6 Schichten von Zellen.

Die Zellen der untersten Schicht sind unregelmässig polygonal bis rund mit grossen, gutgefärbten Kernen, die höheren Schichten mehr spindelförmig bis abgeplattet, die obersten ganz platt und verhornt, ohne Kerne, so dass sie durch Picrocarmin diffus gelblich gefärbt werden.

Wo noch einige der oben erwähnten, zottenförmigen Ausläufer vorhanden sind, werden sie vollständig von Epithel überkleidet.

An der Basis einer solchen Zotte hat das Epithel noch 3—4 Schichten. Am Ende derselben, wo sie frei in das Lumen der Gallenblase hineinragt, findet sich eine grössere Anhäufung lebender, deutlich polygonaler Epithelzellen, über diesen noch einige Schichten verhornter Zellen. Indem dieser Epithelüberzug über dem Ende der Zotte sich immer mehr zuspitzt, erscheint sie davon wie mit einer Kappe bedeckt. Wo das Epithel den Einsenkungen der Schleimhautoberfläche folgt, lagert ihm eine Menge verhornten Materials auf, das keine Zellgrenzen mehr erkennen lässt, sondern auf den ersten Blick wie Bindegewebe erscheint, sich aber durch den gänzlichen Mangel von Kernen als abgestorbenes, verhorntes Gewebe erweist. Auch an anderen Stellen der Schleimhaut finden sich diese verhornten Massen; oft bilden sie den einzigen Ersatz für das zu Grunde gegangene Epithel, indem sie in ziemlich inniger Verbindung mit der bindegewebigen Grundsubstanz der Mucosa erscheinen.

Auch tiefere Buchten der Schleimhaut werden von Epithel vollständig ausgekleidet. So ragt an einer Stelle ein sehr langer, fingerförmiger Fortsatz von Bindegewebe so in das Lumen der Blase hinein, dass er mit der Wand derselben auf einer Seite einen spitzen Winkel bildet. Das Epithel, welches denselben auskleidet, ist ebenfalls geschichtetes Pflasterepithel; es ist an der Spitze dieses Winkels etwas in das Bindsgewebe der Schleimhaut hineingewuchert und bildet dort einen fast soliden Knoten, der an der Peripherie noch von 3—4 Lagen lebender, meist spindelförmiger Zellen umgeben ist. In der Mitte besteht er aus grossen, diffus gefärbten, meist verhornten Zellen. Der Knoten hat polygonale Form; da wo er mit dem Epithel der Oberfläche zusammenhängt, zeigt er eine leichte Einschnürung. Ein von diesem Epithelknoten ausgehender

Fortsatz in das Bindegewebe der Mucosa oder ein Zusammenhang mit den Epithelperlen in den tieferen Schichten der Blasenwand war hier nicht nachzuweisen.

Dagegen fand sich an einer anderen Stelle folgendes: Das Lumen der Gallenblase ist hier glattwandig, die Schleimhaut nicht zerklüftet, nur einige kleine Erhöhungen ragen aus ihr hervor. Letztere sind ebenfalls von Epithel überkleidet, das an diesen Stellen etwas mehr Zellschichten enthält und sich durch reichlichere Proliferation verhornten Materials auszeichnet. Im übrigen aber verläuft die Epitheldecke ganz parallel mit der Oberfläche der Schleimhaut, von ihr nur durch den Entzündungsprocess etwas abgehoben. Ueberall besteht das Epithel aus 4—5 Reihen von Zellen, von derselben Beschaffenheit, wie oben beschrieben.

An einer Stelle ist es etwas verdickt und der glatt an der Oberfläche hinziehende Epithelstrang bildet eine Schlinge, die senkrecht in das Bindegewebe der Schleimhaut eindringt, dieses ganz durchwächst und mit ihrer Basis auf der festeren, bindegewebigen Grundsubstanz der Blasenwand aufsitzt. Im Bereich dieser Einstülpung besteht der Epithelstrang aus etwa 3—4 Reihen meist spindelförmiger Zellen mit gut gefärbten Kernen. Nach innen zu von diesen noch lebenden Zellen liegen in dem Epithelzapfen andere deutlich polygonale, diffus gefärbte Zellen, die keine Kerne mehr besitzen. In der Mitte des Zapfens, etwas abgehoben von der letzten Schicht, befindet sich eine mehr structurlose Masse, an einzelnen Stellen einem Bindegewebe gleichend, aber ohne Kerne, ähnlich den verhornten Massen, die, wie oben beschrieben, der Schleimhaut auch an andern Stellen auflagern. Bis zur Höhe der normalen Epitheldecke ist die Ausstülpung von solchen verhornten Massen erfüllt und wird dadurch in

einen fast soliden Zapfen verwandelt Wo er mit der Epitheldecke der Schleimhaut zusammenhängt, zeigt er bereits eine etwas stärkere Abschnürung.

Etwa in der Mitte seiner Höhe schickt er in das Gewebe der Mucosa einen ganz kurzen Fortsatz von Epithelzellen, der aber hier endet.

Wo der Epithelzapfen auf der Media der Blasenwand aufsitzt, ist er nach einer Seite ausgezogeu zu einem dünnen, langen, balkenartigen Fortsatz. Dieser Zellbalken wuchert nun zwischen der Grundsubstanz durch, indem er die parallel zur Oberfläche verlaufenden, sehr dicht gefügten Bindegewebsbündel auseinanderdrängt. Man sieht daher in den schmalen Spalten zwischen diesen Bündeln jeweils eine grössere oder geringere Anzahl von Krebszellen eingelagert, die aber offenbar einen Zusammenhang untereinander bewahren und ihren Weg im ganzen parallel zur Oberfläche auf weite Strecken der Blasenwand fortsetzen Manchmal bildet eine solche Zellanhäufung eine richtige, kleine Krebsperle, namentlich da, wo die Bindegewebsbündel etwas lockerer sind und einen grösseren Spalt zwischen sich freilassen.

Aehnliche Perlen, aber grösser und besser ausgebildet, finden sich zahlreich im Gewebe der Mucosa Oft lassen sich von ihnen ausgehend noch Epithelzüge eine Strecke weit verfolgen; diese sind hier ziemlich starke Balken von 4—5 Lagen von Zellen, ganz wie an der Oberfläche der Schleimhaut, so dass man den Eindruck erhält, als ob sie in direkter Verbindung mit dem Oberflächenepithel gestanden seien und nur auf dem Querschnitt hier als isolirte Stränge erscheinen.

Die in der Schleimhaut befindlichen Epithelperlen sind ziemlich gross, nicht immer rund, manchmal erscheinen mehrere zusammengeflossen, so dass der entstandene

Knoten unregelmässige Form und 2 oder 3 Centren verhornter Zellen besitzt. Immer aber ist er umgrenzt von einem drei- bis vierfachen Ring meist spindelförmiger Zellen mit grossen, gutgefärbten Kernen. Der Zwischenraum zwischen diesen Zellen und den Centren von verhornten, teilweis amorphen Massen wird angefüllt durch concentrisch geschichtete, unregelmässige, ziemlich grosse Zellen mit ovalen oder rundlichen, blass gefärbten Kernen. Diese Zellschicht erinnert an das Bild des hyalinen Knorpelgewebes; man sieht manchmal einige solcher Zellen noch in einer Art Kapsel liegen, so dass man versucht ist, an den Prozess einer endogenen Zellbildung zu denken.

Die Elemente, aus welchen die oben erwähnten Epithelfortsätze bestehen, zeigen ähnliche Verhältnisse.

Auch die sonst die Mucosa durchsetzenden, grösseren und kleineren Anhäufungen, Stränge und Perlen von Epithelzellen sind in Form und einzelnen Bestandteilen den bisher beschriebenen ähnlich.

Das dazwischen befindliche, lockere und manichfach gekreuzte Bindegewebe zeigt ziemlich viel spindelförmige Kerne und ist überall mit Rundzellen sehr reich und gleichmässig infiltrirt.

Schon durch diesen Kernreichtum und die verschiedene Anordnung der Fasern ist die Mucosa leicht abzugrenzen von der mittleren Schicht der Blasenwand.

Dieses, an eignen Kernen sehr arme Gewebe ist zwar auch mit Leukocyten infiltrirt; aber sie finden sich mehr in einzelnen Haufen in den Spalten des hier sehr fest geschichteten und in einer Richtung verlaufenden Bindegewebes, begleiten also die Bahnen der Krebszellen. Denn in der ganzen Dicke der Media findet man jeden kleinen Spalt zwischen den Bindegewebsbündeln angefüllt mit einer Anzahl Krebszellen. Bald drängen sich nur 3 · 4 dazwi-

schen, bald bilden sie eine fortlaufende Kette, bald vereinigen sie sich zu einem grösseren, perlenartig geschichteten Haufen. Aber immer ziehen diese Reihen parallel mit den Bindegewebsbündeln, also mit der Oberfläche der Blasenwand. Nur eine Stelle war zu finden, wo von einer, in der Mucosa gelegenen, grösseren Krebsperle ein Fortsatz ausgeht, der das Bindegewebe der Media auf eine kurze Strecke fast senkrecht durchbricht, etwa längs einer präformirten Gefässspalte; aber bald drängt sich auch er wieder in die Bindegewebspalten und setzt seinen Weg in der gewöhnlichen oben angedeuteten Weise fort. Zahlreiche Leukocyten sind auch in seiner Umgebung angehäuft.

Manchmal finden sich auch in den tieferen, d. h. mehr peripher gelegenen Schichten Epithelzellen, fast in Form einer kleinen Perle angehäuft. Bei genauer Untersuchung erweisen sich solche Stellen als Querschnitte von Blut- oder Lymphcapillaren, die neben wenigen Blutzellen zahlreiche Krebselemente enthalten.

Die Serosa der untersuchten Gallenblase ist im allgemeinen normal, an einigen Stellen jedoch sehr verdickt; dort enthält sie zahlreiche Blutgefässe mit starken Wandungen.

Die vorstehende Schilderung entspricht dem Bild, welches die meisten Querschnitte der Gallenblasenwand liefern. Wo die im Sektionsbefund erwähnte, circumscripte, beetartige Verdickung der Blasenwand sich findet, ergab das mikroskopische Bild des Querschnittes jedoch einen anderen Befund.

Von einer Epitheldecke ist hier nichts mehr zu sehen; die Schleimhaut, soweit man noch von einer solchen reden kann, besteht aus einem fetzigen, nekrotischen, teilweise verhornten Gewebe, das keine deutliche Kernfärbung mehr zeigt. Wenige Bindegewebsbündel lassen sich in ihr noch

abgrenzen Dazwischen finden sich hie und da kleine Epithelperlen mit fast durchweg verhornten Zellen und einige Leukocyten.

Auch von der mittleren Schicht ist die Schleimhaut nicht deutlich zu trennen.

Die Media ist sehr verbreitert, die einzelnen Bündel schmäler, lockerer und von weniger gleichmässiger Schichtung als an den anderen Stellen, ausserdem reicher an glatter Muskulatur. So bietet die Media hier fast das Bild eines Netzes; in die feinen Maschen desselben sind lauter einzelne, polygonale und spindelförmige Zellen mit undeutlichen Kernen eingelagert, immer umgeben von Leukocyten, so dass die Media hier viel diffuser und gleichmässiger mit Krebselementen und ebenso mit Rundzellen infiltrirt erscheint. An manchen Stellen erscheint das Gewebe fast wie eine strukturlose Membran, in welche die Zellen eingelagert sind. Sehr selten finden sich hier Krebsperlen; diese sind äusserst klein und bestehen fast nur noch aus einigen lockeren, koncentrischen Schichten meist verhornter Zellen, durchsetzt mit Leukocyten.

Die Serosa ist an dieser Stelle der Wand ebenfalls stark verdickt und von bindegewebigen Zügen durchsetzt. Ausserdem sieht man in ihr Lumina mit äusserst starken, bindegewebigen Wandungen. Im Innern derselben sind neben fädigen Gerinnungsmassen einzelne Plattenepithelien und verhornte Zellen; manchmal ragt ein Epithelzapfen von der Wand in das Lumen hinein. Endlich finden sich in der Sorosa noch Querschnitte von Nerven und Gefässen, letztere durchweg mit stark verdickten Wandungen.

Auch die Serosa zeigt sehr reichliche, diffuse, rundzellige Infiltration.

Von den Lebermetastasen des Carcinoms ist folgendes zu bemerken:

Zunächst fällt auf, dass die meisten Quer- und Längeschnitte von grösseren und kleineren Pfortaderaesten zahlreiche Krebszellen enthalten. Sie sind von ziemlich bedeutender Grösse, polygonaler bis rundlicher Form mit grossen, runden, gutgefärbten Kernen. Ihre Anordnung ist unregelmässig; oft ist das ganze Lumen der Gefässe mit Zellen angefüllt, manchmal finden sich diese wandständig oder wachsen zapfenförmig in das Lumen des Gefässes hinein.

Sehr selten, und nur in kleineren Aesten, sieht man sie in Form einer Epithelperle angeordnet; dann haben die einzelnen Zellen auf dem Querschnitt mehr spindelförmige Gestalt und sind teilweise verhornt. In grösseren Pfortaderästen findet man manchmal einen zerfallenden Thrombus aus Fibringerinsel, in dem zahlreiche Leukocyten und Krebszellen eingebettet sind.

Von diesen Pfortaderästen aus wachsen nun die Carcinommassen durch Seitenzweige in das interacinöse Gewebe; manchmal scheinen sie auch direkt die etwas verdickte Gefässwand zu durchbrechen. Durchweg von krebsiger Infiltration frei erscheinen die Arterienäste und Gallengänge; letztere sind etwas vermehrt, aber alle mit normalem Cylinderepithel ausgekleidet.

Indem so die Krebszellen zwischen die einzelnen Leberzellenbalken hineinwuchern, findet man Bilder, wo alle zu einem Pfortaderast gehörigen Leberacini völlig durch Carcinommasse verdrängt sind, so dass die krebsige Wucherung die ursprüngliche Form der Leberläppchen fast beibehalten hat, aber nur noch ganz vereinzelte, atrophische, durch ihre Pigmentirung kenntliche Leberzellen enthält.

Manchmal befindet sich zwisehen zwei krebsig infiltrirten Pfortadergebieten ein drittes, in welchem das ursprüngliche Lebergewebe noch erhalten ist Hier sind

aber die einzelnen Läppchen durch die von allen Seiten hineinwuchernden Carcinommassen so zusammengedrückt, dass sie oft nur noch als schmale, unregelmässige Inselchen erscheinen, kenntlich durch die braunen, atrophischen Leberzellen und das, meist noch sichtbare, Lumen der vena centralis.

Andere Läppchen sind durch die krebsige Infiltration noch nicht völlig vernichtet; hier finden sich nur zwischen den einzelnen Bälkchen die Capillaren mit Krebszellen angefüllt.

Die Centralvenen scheinen meist frei zu sein; doch fanden sich einige Male mit Krebszellen angefüllte Lumina; das Fehlen von Gallengängen und Bindegewebe in ihrer Umgebung, sowie die radiär um sie angeoreneten pigmentirten Zellreihen erwiesen ihren Charakter als Centralvenen.

Auch an den von Krebsinfiltration freien Stellen zeigten sich die Leberzellen braun atrophisch; das interacinöse Bindegewebe und die Gallengänge waren etwas gewuchert.

Das in den Leberzellen abgelagerte Pigment erwies sich als ein Zersetzungsprodukt des Blutfarbstoffes, wie die mikrochemische Reaction mit Salzsäuere-Ferrocyankalium ergab.

Epikrise.

An dem mikroskopischen Befund der Gallenblasenwand erscheint namentlich auffällig das gänzliche Fehlen des normalen Cylinderepithels.

In den von Martius beschriebenen Fällen findet sich über das Epithel der Gallenblase überhaupt keine Mitteilung.

In dem einen Fall, von dem Zenker den genauen mikroskopischen Befund mitteilt, war die ganze Gallenblase in einen grossen Tunor verwandelt, so dass die Schleimhaut völlig zerstört war.

Ohloff dagegen beschreibt zwei Fälle von Krebs der Gallenblase, in denen das Epithel „teils aus Cylinderzellen, teils aus grossen, platten Epithelien mit blassem Zellenleib und kleinen Kernen besteht, welches dem Epithel der Mundschleimhaut auffallend gleicht". (S. 13). Es geht daraus freilich nicht ganz klar hervor, wie man sich in diesem Falle die Schleimhaut der Blase zu denken hat, ob zwischen beiden Arten von Epithel eine scharfe Grenze besteht, oder ob ein allmähliger Uebergang stattfindet, etwa so, dass einzelne Cylinderepithelzellen etwas abgeplattet erscheinen.

Ohloff kommt auf Grund dieses Befundes zu der sehr wahrscheinlichen Annahme, dass die Epithelmetaplasie durch den Druck der Gallensteine bedingt sei; demgemäss blieb an Stellen, wo dieser Reiz nicht einwirkte, das normale Cylinderepithel erhalten, Ein Schleimhautkatarrh kann, nach Ohloff, nicht die Ursache sein, weil dann der metaplastische Prozess sich über die ganze Schleimhaut erstrecken müsste. (Ohloff S. 34, 35) In unserem Falle nun ist das Epithel, soweit es überhaupt noch vorhanden ist, nicht nur abgeplattet, sondern typisches geschichtetes Pflasterepithel, fast völlig dem der äusseren Haut gleichend. Und zwar findet sich dies nicht nur auf den Leisten, deren Querschnitte die erwähnten Zotten darstellen, wo der Druck der Steine am wirksamsten war, sondern auch in den dazwischen liegenden Einsenkungen der Schleimhaut.

Nun liegt freilich die Annahme nahe, dass entweder durch den Entzündungsprozess oder durch postmortale Maceration das zarte Cylinderepithel abgestossen wurde, während das, teilweise verhornte, Pflasterepithel Widerstand leistete

Auch Zenker hebt in seiner Arbeit hervor, wie schwer es ist, selbst bei normalen Gallenblasen, ein mikroskop. Präparat des Cylinderepithels zu erhalten, wenn die be-

treffenden Teile nicht 1 – 2 h. p. m. aus der Leiche genommen und fixirt werden (D. A. f. kl M. 1889, S. 178). Auch mir ist es fast nie gelungen, bei Leichen, die 24 h. p. m. obducirt wurden, das Epithel, selbst normaler, Gallenblasen zu erhalten. Aber es müssten sich in unserem Falle, wenn wirklich Cylinderzellen vorhanden waren, doch Spuren davon in den Massen gefunden haben, die der Schleimhaut an manchen Stellen auflagerten.

Ausserdem kann der Druck, den die Steine in diesem Falle ausübten, kein sehr bedeutender gewesen sein; etwa 30 Steine von mässiger Grösse und geringem Gewicht waren in dem sonst flüssigen Blaseninhalt frei beweglich.

Um zu einer Entscheidung darüber zu gelangen, ob Druck der Steine oder ein catarrhalischer Prozess die Epithelmetaplasie bedingte, wurden etwa 8 Fälle von Cholelithiasis untersucht, in der Hoffnung, hier ebenfalls geschichtetes Pflasterepithel zu finden.

Es sei gestattet, über das, freilich wenig befriedigende Resultat dieser Untersuchungen kurz zu berichten.

Die Obduction konnte nie eher, als 24 h. p. m. vorgenommen werden Was den makroskop. Befund betrifft, so sei erwähnt, dass etwa die Hälfte der untersuchten Gallenblasen eine Anzahl kleiner, leicht beweglicher Steine enthielt; bei der anderen Hälfte waren ein oder zwei Steine von den Blasenwänden fest umschlossen, einmal durch einen kurzen Stiel mit der Wand verwachsen. Der constanteste Befund waren die gitterförmig angeordneten Leisten, auf dem Quersehnitt als Zotten sichtbar, die nur in den Fällen niedrige waren, oder ganz verschwanden, wo ein Stein der Blasenwand fest anlag.

Nur in einem Fall war eine Spur von Cylinderepithel in einer Einstülpung der Schleimhaut zu erkennen; dahin-

gestellt mag sein, ob es sich hier nicht um den erweiterten Ausführungsgang einer Drüse handelte.

Ein grosser Teil der Veränderungen der Schleimhaut war offenbar auf Maceration zurückzuführen; dann waren die Zotten fetzig, mit Gallenfarbstoff imprägnirt. und liessen eine Struktur nicht mehr erkennen.

War aber die Maceration nicht so weit vorgeschritten, so zeigte sich bei Blasenwänden, denen ein Stein fest anlag, dass die Schleimhaut aus einer Schicht wenig kernhaltigen, aber noch lebensfähigen, sehr verdickten Bindegewebes bestand. Dies war gegen das Lumen der Blase ganz scharf abgegrenzt, so dass es den Eindruck machte, als ob es überhaupt kein Epithel mehr getragen habe.

Dasselbe fand sich in einem Falle, wo in der etwas verdickten Blasenwand einige bis stecknadelkopfgrosse Steine völlig eingeschlossen waren Die Schnitte wurden hier, um das Ausfallen des Steinchens zu verhüten, auf dem Objektträger aufgeklebt. Der aus Cholestearin bestehende Stein löste sich zwar grösstenteils in Alkehol; aber von einem nachträglichen Abfallen des Epithels konnte hier keine Rede sein. Das den Stein umschliessende Gewebe praesentirte sich auch hier als ein völlig glattwandiges, aus verdickten Bindegewebe bestehendes Lumen.

Die Media der häufig verdickten Blasenwand bestand meist aus einem gleichmässigen, kernarmen, oft mit Rundzellen infiltrirten Bindegewebe, zwischen dem sich glatte Muskelfasern befanden.

Es hat also in diesen Fällen der blose Druck der Steine nicht genügt, eine Wucherung und Metaplasierung der Zellen im Sinne eines mehrschichtigen Pflasterepithels zu veranlassen.

Diese Befunde stimmen ungefähr mit dem überein was Frerichs von dem Verhalten der Gallenblasenwand

bei Cholelithiasis angiebt (Frerichs Leberkrankheiten Bd. II. S. 492):

„Steine, bes. mit rauher, harter Oberfläche können auf der Gallenblasenwand Geschwüre hervorbringen. In anderen Fällen werden die Wände der Gallenblase hypertrophisch, die Muskulatur entwickelt sich in ähnlicher Weise, wie in der kranken Harnblase. Die Innenfläche bedeckt sich mit netzartigen Vorsprüngen, wodurch Taschen entstehen, in welchen Concremente sich einschliessen.

Wenn ein grosser, solitaerer Stein die Blase ausfüllt, findet man die Schleimhaut meist glatt, einer Serosa ähnlich, und den Concrementen fest anliegend, ihre Muskelschicht atrophisch, ihr Ueberzug weiss und verdickt“

Diese Angaben von Frerichs, sowie die oben beschriebenen Befunde würden also mehr für eine allmählige Atrophie des Epithels unter dem Druck der Steine sprechen.

Vielleicht wirft auf die Aetiologie der Epithelmetaplasie einiges Licht die Erklärung, welche kürzlich von Naunyn für die Entstehung der Gallensteine gegeben wurde.

Derselbe äussert sich darüber in einem Referat auf dem X. Congresse f. inn. Med., wie folgt (Therapeut. Monatshefte. V. Jahrg Juniheft S. 353):

Gallenconcremente entstehen nicht durch Eindickung der Galle, auch nicht einfach durch Ausfallen der in der Galle gelösten, schwer löslichen Steinbildner, sondern Cholelithiasis beruht auf einer Erkrankung der Gallenblasenschleimhaut. Die Cholesterin-Bilirubinkalkmassen, aus welchen sich die Gallensteine bilden, entstehen bei uns in Folge von krankhaftem Zerfall der Schleimhautepithelien. . . . . .“

Naunyn giebt dann weiter an, dass diese Concremente durch Infiltration mit Cholesterin und durch Ablagerung von Bilirubinkalk sich verhärten Die Ursache für diese

„steinbildende, desquamative Angiocholistis“ ist eine Gallenstauung; im Verlauf derselben wirken dann entweder die gallensauren Alkalien als Protoplasmagift auf die Epithelien, oder Gallenstauung giebt Anlass zu einer Infection mit Mikrosganismen und damit zu einer „infektiösen Angiocholitis“. Es wird hier also als das primäre eine krankhafte Veränderung der Epithelien bezeichnet, welche erst die Steinbildung zur Folge hat.

Es liegt daher die Vermutung nahe, ob diese Angiocholitis, die gewöhnlich eine Abstossung der Epithelien zur Folge hat, nicht auch einmal eine Metaplasie derselben veranlassen kann, die ja auch an anderen Schleimhäuten unter dem Einfluss einer Entzündung beobachtet wurde.

Betrachten wir nun die Beschaffenheit des Epithels, das in unserem Fall zur Krebsbildung Anlass gegeben.

Es steht in seinem Bau der Epidermis der äusseren Haut sehr nahe, auch dadurch, dass es von unten nach oben einen deutlichen Uebergang von wohlgebildeten, lebensfähigen Zellen in kernlose, verhornte Schuppen zeigt. Nur die Zahl der Zellschichten ist geringer, als an der äusseren Haut.

Der Art des Epithels entsprechend, vollzieht sich die Krebsbildung nach dem Schema eines Cancroids; ein im Inneren verhornter Zapfen stülpt sich in die Mucosa und Submucosa ein und bildet typische Krebsperlen mit verhornten Zellen. In zwei Punkten unterscheidet sich dies Bild von einem Cancroid der äusseren Haut.

Erstens sind die concentrisch angeordneten Schichten einer Epithelperle nicht so zahlreich wie bei typischen Hautkrebs. Ferner wachsen die Krebszapfen zwar in der Mucosa in der typischen Weise, indem sie fast senkrecht das Gewebe durchbrechen und dann sich abschnürend die grossen, wohlcharakterisierten Perlen bilden; aber wo ein

solcher Zapfen auf das festgefügte Gewebe der Media trifft, löst er sich in schmale Reihen einzelner Zellen auf, die in den Bindegewebspalten und in der Umgebung der Capillaren weiterkriechen. Hier vollzieht sich die Krebsbildung also ganz in der Art eines Scirrhus. Freilich, wo das Bindegewebe ihm Raum lässt, da versucht der Krebs wieder die Bildung von perlenförmigen Nestern.

Vielleicht lässt sich dies Verhalten aus dem Bau der Gallenblasenwand erklären. Die Mucosa besteht aus unregelmässig, locker angeordneten Bündeln, ähnlich der Cutis und Subcutis der äusseren Haut, während die Media ein straffes, aus parallelen Fasern gebautes, fast lückenloses Gewebe zeigt. Es ist also dem Fortschreiten des Carcinoms und seiner krankreidähnlichen Ausbreitung in der Mucosa viel weniger Widerstand gesetzt, als in der Media, wo es mühsam in den engen Bindegewebspalten fortkriechen muss.

Auch die Form der einzelnen Krebszellen ist nicht die bei Cylinderepithelcarcinom gewöhnliche.

Eine ähnliche Art der Krebsbildung wurde von Ohloff in den oben erwähnten Fällen beschrieben; er berichtet darüber, dass sich in dem I. Fall im Haupttumor „neben cylindrischen Epithelien bald grössere, bald kleinere koncentrische Schichtungen der platten Zellen aufweisende Nester“ finden.

Von der Gallenblasenwand schreibt er:

Die Schnitte lassen deutlich den alveolären Bau des Krebses erkennen, der an zahlreichen Stellen ebenfalls zu der aus mehrfachen Schichten zusammengesetzten, zwiebelschalenartigen Nestformation, bald von mehr rundlicher, bald von ovaler Gestalt und vorwiegend mit Plattenepithelien erfüllt, herausgebildet ist. Bis dicht unter die Oberfläche sieht man die Krebsnester ragen, aber ein konti-

nuirlicher Zusammenhang mit dem die Schleimhaut deckenden Epithel, ein dadurch zu Stande kommendes, zapfenartiges Hineinragen der Epithelmassen in die Tiefe, ein Bild, wie es bei einem durch Oberhaut und Papillarkörper geführten Schnitt erhalten würde, ist hier nicht zu erkennen, da wir die Stücke von solchen Stellen der Gallenblase entnommen hatten, welche anscheinend nicht von Krebsgewebe durchwuchert waren".

Der H. Fall Ohloffs ergab einen ähnlichen mikroskopischen Befund.

In diesen beiden Fällen trug also der Krebs an manchen Stellen noch alveolären Bau und neben den platten Zellen und zwiebelförmigen Epithelnestern fanden sich noch Cylinderzellen in der Ausbreitung des Krebses, während in unserem Falle letztere völlig fehlten. Hier gelang es auch den von Ohloff vermissten Zusammenhang der Zellnester mit dem Epithel der Oberfläche aufzufinden.

Im mikroskopischen Befund wurde eine Stelle der Blasenwand besonders beschrieben, wo die Krebswucherung viel diffuser ist, wo eine grosse Anzahl von Krebszellen in einem fast strukturlosen, netzartigen Stroma liegen.

Das dürfte vielleicht so gedeutet werden, dass hier der Ausgangspunkt der Krebswucherung zu suchen ist, die an dieser Stelle bereits einer regressiven Metamorphose, ähnlich wie bei der Entstehung eines Colloidkrebses unterliegt.

In keinem der von mir untersuchten Schnitte der Gallenblasenwand wurden Schleimdrüsen gefunden. Diese sind auch, wie ich aus einer Angabe bei Zenker entnehme, selbst bei normalen Gallenblasen, nach den neueren Autoren viel geringer an Zahl, als man früher annahm. (Gerlach, Luschka.) Von einigen Autoren werden sie ganz geleugnet.

In den von Zenker beobachteten Fällen bildet aber

die Hypertrophie und krebsige Entartung dieser Drüsen den eigentlichen Ausgangspunkt des Carcinoms. Der Haupttumor in dem von Zenker beobachteten Fall besteht aus „Hohlräumen mit wandständigen, cylindrischen oder mehr plattem Epithel, z T. ist der Hohlraum mit polymorphen Zellen ausgefüllt.“ Ich möchte im Gegensatz zu diesem Fall, den man als einen richtigen Drüsenkrebs der Gallenblase bezeichnen kann, hervorheben, dass in unserem Falle die Carcinombildung mit dem Drüsenepithel gar nichts zu thun hat.

Was die Lebermetastasen unseres Carcinoms betrifft, so ist vor allen die Thatsache auffällig, dass ein Cancroid, als welches wir nach den obigen Auseinandersetzungen die Neubildung bezeichnen können, überhaupt Metastasen in der Leber gebildet hat. In der von mir durchgesehenen Litteratur, fand ich nur bei Frerichs einen Fall erwähnt, in dem ein Cancroid der Ferse Metastasen in der Leber hatte. (Frerichs. Bd. II. S. 348)

Kurz vor Abschluss dieser Arbeit hatte ich noch Gelegenheit, die Metastasen eines Oesophaguscarcinoms, also eines typischen Plattenepithelioms, in der Leber zu untersuchen.

Die Krebswucherungen zeigten hier nichts für ein Cancroid charakteristisches, namentlich keine Perlenbildung.

Vielleicht ist in unserem Falle die Metastasierung dadurch zu Stande gekommen, dass der primäre Tumor an einigen Stellen in grössere Pfortaderäste einwucherte. (cfr. Sektionsbefund) Dem würde auch die ganze Art seiner Ausbreitung in der Leber entsprechen, da die Krebsmassen überall von den Portalverzweigungen aus in das Leberparenchym hineinzuwachsen scheinen.

Freilich bieten die mikroskopischen Bilder dieser Metastasen auch sonst manches auffällige. Den cancroiden

Charakter seines Wachstumes hat der Krebs fast ganz aufgegeben; nur selten findet sich noch eine Andeutung von verhornten Epithelperlen. Ausserdem wird das Leberparenchym fast nirgends so von der Krebsmasse zurückgedrängt, dass zwischen beiden Geweben eine deutliche Grenzschicht festzustellen ist; sondern es setzt sich in den einzelnen Läppchen fast die Krebszelle an die Stelle der Epithelzelle, so dass die frühere Anordnung beibehalten wird. Anders in den von Zenker beobachteten Fällen. Hier ist die Grenze des Carcinoms gegen das Lebergewebe „zackig, gekennzeichnet durch dichte Anhäufung lymphoider Zellen, vor allem aber durch reichliche, stark gewucherte, vielfach verzweigte Gallengangscapillaren."

Das Vorkommen von Krebszellen in einzelnen Centralvenen in unserem Falle erscheint auffällig ist aber sicher beobachtet

Es unterscheidet sich dieser Krebs also auch in seinen Metastasen von denen bei Drüsenkrebs der Gallenblase, wo nach allen Beschreibungen die Alveolenbildung wesentlich in den Vordergrund tritt.

Ohloff erwähnt nur von einem seiner Fälle, dass bei den Lebermetastasen „die Nesterbildung sehr in den Hintergrund tritt."

Im Verlaufe meiner Untersuchung hatte ich Gelegenheit, noch ein anderes Carcinom der Gallenblase zu beobachten. Da es als Seitenstück zu dem beschriebenen Falle und zu den in der Litteratur erwähnten manches Interessante bot, möchte ich den Befund hier kurz mitteilen.

Es handelte sich hier um eine sowohl in ihrem Umfang als in der Dicke ihrer Wandung nur mässig vergrösserte Gallenblase; den Inhalt derselben bildete neben bröcklichen, schmutzigen Massen ein haselnussgrosser

Stein. Die Leber war in allen Durchmessern vergrössert und zeigte auf dem Durchschnitt ziemlich gleichmässige, normale Zeichnung.

Mikroskopisch fand sich folgendes:

Die Schleimhaut zeigt den für die normale Gallenblase typischen Bau, indem längere und kürzere Zotten in das Lumen hineinragen; dazwischen senken sich schmale Buchten in das Gewebe ein, oft sehr tief und mit schönem Cylinderepithel ausgekleidet, so dass man im Zweifel ist, ob man es mit dem Ausführungsgang einer Drüse oder mit tiefen Taschen des Gallenblasenepithels zu thun hat.

In der Mucosa und Media der Wand finden sich Hohlräume von den verschiedensten Formen: einzelne derselben gleichen sehr dem Querschnitt acinöser Drüsen. Sie besitzen z. T. sehr schönes Cylinderepithel, z T. ist dies ersetzt durch mehrere Schichten niedriger etwas cubischer Epithelzellen. Oft bilden dieselben einen unregelmässigen, von einer Seite in das Lumen hineinwuchernden Zapfen, der es manchmal ganz ausfüllt. Oft durchbrechen die Zellen auch den Umfang eines solchen Lumens und wuchern unregelmässig in das umgebende Bindegewebe. Das Letztere ist daher an einzelnen Stellen diffus infiltrirt von cylindrischen und polygonalen Epithelzellen, gemischt mit Leukocyten. Dazwischen sind zusammenhängende, vielfach verzweigte Züge von Epithelzellen, deren Gestalt an die manchen Drüsen eigentümliche Verästelung erinnert, denen aber ein Lumen vollständig fehlt.

Auch einige Arterien mit stark verdickten Wandungen zeigen sich mit Krebszellen erfüllt.

Mikroskopische Bilder der Leber zeigen nur an wenigen Stellen das normale Gewebe noch erhalten. Auch dieses lässt kaum mehr den Bau der Läppchen erkennen, sondern durch die Carcinommassen ziehen schmale Stränge atrophi-

scher, brauner Zellen, welche durch die von allen Seiten dazwischen wuchernden Krebszellen stark auseinandergedrängt sind. Vereinzelt sieht man noch einige Quer- oder Längsschnitte von Gallengängen mit normalen Cylinderepithel. Von dem interlobulären Gewebe und den dort befindlichen Pfortaderästen ist wenig mehr zu erkennen.

Fast das ganze Gesichtsfeld ist eingenommen von Alveolen, die mit cylindrischen oder kubischen Epithel, teils ausgekleidet, teils völlig erfüllt sind. An einzelnen Stellen besteht das ganze Gewebe aus zahllosen Krebszellen fast ohne jedes Stroma; die ursprüngliche Anordnung in Alveolen ist durchbrochen und die Zellen breiten sich diffus zwischen den Resten des Leberparenhyms aus.

Der eben beschriebene Befund lässt verschiedene Deutungen zu. Fast unmöglich ist es, zu entscheiden, ob die mit Cylinderepithel ausgekleideten Alveolen der Gallenblasenwand entartete Drüsen oder Wucherungen des die Schleimhaut überkleidenden Epithels sind.

Im ersteren Fall hätten wir es mit einem Drüsenkrebs, einem richtigen, destruirenden Adenom zu thun, wie die von Zenker und Martius beschriebenen Gallenblasenkrebse. Auch entsprechen die hier gefundenen Veränderungen der Beschreibung, die Zenker von dem Drüsenkrebs der Gallenblase giebt. Dagegen spricht aber die weite und infiltrirte Ausbreitung in der Leber, gegenüber den geringen Veränderungen in der Gallenblase.

Letztere Thatsache legt die Annahme nahe, dass der Ausgangspunkt des Carcinoms in einer Wucherung des Cylinderepithels der Gallenblase und der Gallenwege der Leber zu suchen sei. Dann sind die Alveolen ausgegangen von der Schleimhaut der Gallenblase und gleichzeitig vollzog sich in der Leber die diffuse, carcinomatöse Entartung von dem Epithel der Gallengänge aus.

Endlich könnte man als Ausgangspunkt des Carcinoms noch die vasa aberrantia anschuldigen, Gallengänge, welche, nach Stöhr, ausserhalb des Leberparenchyms verlaufend, Resten früher — embryonal — vorhandenen Lebergewebes entsprechen.

Mir erscheint die zweite Möglichkeit — Ausgang des Carcinoms von Schleimhaut der Gallenblase und Epithel der Gallenwege — als die wahrscheinlichste. Ich habe oben schon erwähnt, wie sehr die Bilder dieser Gallenblase dem von Zenker beschriebenen Fall ähneln Nimmt man dazu die Thatsache, dass in der normalen Gallenblase äusserst selten Drüsen gefunden werden, so liegt die Annahme nahe, dass der Fall Zenkers, sowie mancher ähnliche, in der Litteratur beschriebene, gleichfalls als Schleimhautepitheliom zu bezeichnen sind.

Resumé.

Fassen wir nun das Resultat unserer Untersuchungen zusammen, so ergiebt sich folgendes:

1. Der beschriebene Krebs ist ein primäres Carcinom der Gallenblase.

2. Der Ausgangspunkt desselben ist nicht das Drüsenepithel, sondern das Schleimhautepithel der Gallenblase.

3. Das normale Cylinderepithel dieser Schleimhaut hat vor der krebsigen Entartung eine Umwandlung in geschichtetes, zum Teil verhorntes Plattenepithel erfahren, entweder durch den Druck der Steine oder wahrscheinlicher durch einen catarrhalischen Prozess.

Wir können für das so entstandene Carcinom den Namen eines Cancroids in Anspruch nehmen; dazu berechtigt ausser dem Charakter des Epithels, durch dessen Wucherung der Krebs entstand, die typische Perlenbildung und Verhornung. Dass sich dieses Cancroid in mancher Hinsicht von den Krebsen der äusseren Haut unterscheidet,

hauptsächlich durch die Art seines Wachstums in den tieferen Schichten der Gallenblase und durch seine Lebermetastasen, wurde erwähnt und eine Erklärung gesucht.

Indessen sind diese Unterschiede nicht so bedeutend, dass sie nicht eine Zusammenfassung der bisher beobachteten Fälle dieser Art gestatten. Man könnte sie als primäre Cancroide oder Plattenepitheliome, einerseits den primären, von den Drüsen der Gallenblase ausgehenden Krebsen, anderseits den vom nicht metaplasierten Cylinderepithel der Schleimhaut ausgehenden Carcinomen gegenüberstellen.

Zu den Krebsen der 2. Art würden die von Zenker und Martius beschriebenen Fällen, zu den Schleimhautepitheliomen der von mir noch kurz erwähnte Fall zu rechnen sein.

Zu den Cancroiden gehören die beiden von Ohloff beschriebenen Fälle, soweit sich aus den Angaben über mikroskopischen Befund ersehen lässt, wenn es sich dabei auch mehr um eine Uebergangsform von Cylinderepitheliom in Cancroid zu handeln scheint; ferner erwähnt Ohloff einen von Dr. Moxon und einen von Axel Key beschriebenen Fall In diesen Beschreibungen handelt es sich immer darum, dass „neben Cylinderepithel kubisches und mehr plattes Epithel“ vorkomme; von reinem geschichteten Pflasterepithel und von Verhornung und Perlenbildung wird nichts mitgeteilt.

Nun findet man ja auch bei Carcinomen anderer Cylinderepithel tragender Schleimhäute häufig, dass die Krebszellen die cylindrische Form ihres ursprünglichen Epithels verloren haben und manchmal sogar kubische Gestalt annehmen. Es können also diese beiden Fälle nicht mit vollem Recht als Cancroide bezeichnet werden. Ohloff rechnet hierher auch den einen der von Zenker beschriebenen Fälle. Dieser gehört nicht hierher; wie

aus unserer Besprechung hervorging, handelt es sich dabei um ein Cylinderepitheliom, entweder von den Drüsen oder der Schleimhaut ausgehend; aber sicherlich kann man hier nicht von einer Metaplasie des Epithels reden, wenn auch die Zellen manchmal etwas abgeplattet erscheinen.

Die meisten der sonst in der Litteratur beschriebenen primären Krebse der Gallenblase scheinen, soweit aus den Beschreibungen dies hervorgeht, von den Drüsen oder dem unveränderten Cylinderepithel der Gallenblase auszugehen.

Nur Klebs erwähnt in seiner pathologischen Anatomie eine Art von Gallenblasencarcinom, wo die „Entwicklung der carcinomatösen Epithelwucherung in continuo mit der Schleimhaut vor sich geht, von welcher aus Epithelzapfen in das Grundgewebe der Mucosa und Submucosa eindringen.“ (Klebs, pathol. Anat. I. Bd. S. 493.) Das erinnert an die Zapfen- und Perlenbildung beim Cancroid; doch fehlen nähere Angaben über den Bau des Epithels.

Zum Schlusse sei hier noch eine Arbeit von A. Morin erwähnt: „Sur l'épithéliome primitif de la vesicule biliaire.“ Paris 1891. Der Verfasser nimmt aber mehr auf die klinischen Erscheinungen Rücksicht und stellt zum Schlusse nur die Behauptung auf, dass die Gallensteinerkrankung die Wirkung und nicht die Ursache der Krebsbildung ist, wofür er aber den Beweis schuldig bleibt. („La lithiase biliaire est effet et non cause de la neoplasie.“)

Das Hauptinteresse bei der beschriebenen Neubildung der Gallenblase beansprucht die Metaplasie des normalen Cylinderepithels in Pflasterepithel, mag man die Ursache dafür nun in dem Druck der Gallensteine oder in dem Reiz einer chronischen Entzündung suchen.

Die Beobachtung einer solchen Umwandlung von Cylinderepithel steht nicht vereinzelt da.

Ohloff hat in seiner Arbeit eine Reihe von derartigen Metaplasien, auch an den Epithelien anderer Schleimhäute zusammengestellt Er erwähnt solche an den Schleimhäuten des Mittelohres, der Nase und des Uterus infolge chronischer Catarrhe, ferner an der Trachea infolge des Druckes einer Canüle. Bezüglich des Details dieser Fälle kann auf die Arbeit Ohloffs verwiesen werden; hier mögen noch einige derartige Vorgänge Erwähnung finden.

Michel erwähnt von der chronischen Conjunctivitis: „Indem die Epithelzellen sich vermehren, wobei Kernteilungsfiguren auftreten, zeigen sich dieselben bei längerer Dauer der Erkrankung mehr und mehr abgeplattet und nehmen allmählig einen epidermoidalen Charakter an. (J. Michel, Lehrb. d. Augenheilkunde II. Aufl. S. 179.) Das Epithel besteht alsdann aus mehreren Schichten und senkt sich in Form von grösseren und kleineren Zapfen in die tunica propria."

Der Güte des Herrn Privatdozenten, Dr. O. Seifert, verdanke ich die Mitteilung einer Reihe von weiteren Litteraturangaben, die sich auf diesen Gegenstand beziehen.

Dahin gehören zunächst die von Seifert selbst und einigen seiner Schüler beobachteten Veränderungen am Epithel der Nasenschleimhaut bei Ozaena und Nasenpolypen. („Ueber Rhinitis atrophicans". Vortrag v. Dr. O. Seifert auf d. Berl. internat. Congr. Autoreferat in der internat kl Rundschau 1890/37.

Dr. M. Kahn, Wien kl. W. 1890/49.

M. Cohn, über Ozaena; I. D. Würzburg 1889.

Ebenso beschreibt Schuchard in einem Aufsatz „über das Wesen der Ozaena," als anatomische Grundlage derselben „einen auf langwierige, catarrhalische Prozesse zurückzuführenden Schwund der Nasenschleimhaut und Hornepithelmetamorphasie " (Archiv f. kl. Chirurgie XXXIX. 1889.)

Weitere Mitteilung über Nasenepithel bei Ozaena giebt Kanthak. Suchanek fand bei Rhinitis acuta und bei Influenzarhinitis im Sekret ausser Cylinderepithelien auch zahlreiche Uebergangs- und Plattenepithelien. (Virchow's Archiv. Bd. 117, 118. 120. Monatsschr. f. Ohrenheilkunde. 1891/4.

Dr C. Michel berichtet das Vorkommen von verhornter Plattenepithelien bei einem Papillom der Nase. (Dr. C. Michel, Krankheiten d. Nasenhöhle. S. 106)

Büngner giebt die Beschreibung eines Tumors der Nasenhöhle, der mit verhorntem geschichteten Pflasterepithel bedeckt war. (Archiv f. Chirurgie 1889)

Ueber Verhornung des Epithels im Larynx finden sich Mitteilungen in den oben citierten Aufsätzen von Kanthack, ferner bei Neuenborn, der eine Epithelmetaplasie an einem Stimmbandpolypen beschreibt (Neuenborn, Beiträge zur Histologie d Larynxpolypen Königsb. 1891.)

Eine Epithelmetaplasie an der Schleimhaut der männlichen Hornröhre durch chronische Gonnorrhoe wurde von Finger in einer Reihe von Fällen nachgewiesen. (Finger, „Beitr. zur path. Anatom. der Blennorrh. der männlichen Sexualorgane." Arch. f. Dermatologie u Syphilis. 1891. Ergänzungsh.) Aehnliche Vorgänge beobachtete Bumm bei acuter Gonnorrhoe. Ebenso wurde bei Nephropyelitis eine Epithelmetaplasie in den Harnwegen beobachtet Liebenow. Fortschr. d. Medic. 1881.

Posner endlich fasst die ganze Frage der Epithelmetaplasie zusammen und betrachtet sie hauptsächlich vom histiogenetischen Standpunkt, wobei er zu dem Resultat kommt, „dass sowohl cylindroepitheliale Schleimhäute ektodermalen Ursprungs, wie auch Gewebe zweifellos ento- resp. mesodermaler Herkunft in gleicher Weise zur Hornproduktion geneigt seien, sich völlig epidermisiren können.“ (Posner, „Unters. über Schleimhautverhornung.“ Virchow's Archiv Bd. 118./III.)

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Professor Dr. v. Rindfleisch für die gütige Zuweisung dieser Arbeit meinen innigsten Dank auszusprechen. Desgleichen bin ich Herrn Privatdocent Dr. O. Seifert für die Ueberlassung einer Reihe von Litteraturangaben zu grossem Dank verpflichtet.